

氏 名	高橋 真治
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 5899 号
学位授与年月日	平成 25 年 3 月 21 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 名	Pronounced Risk of Nontraumatic Osteonecrosis of the Femoral Head Among Cigarette Smokers Who Have Never Used Oral Corticosteroids: A Multicenter Case-Control Study in Japan. (経口ステロイド歴無群における喫煙による非外傷性大腿骨頭壊死症のリスク増強：日本における多施設共同研究)
論文審査委員	主 査 中村 博亮 教授 副 査 圓藤 吟史 教授 副 査 稲葉 雅章 教授

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

喫煙は特発性大腿骨頭壊死(以下 ION)発生の危険因子と報告されてきた。しかし、喫煙の一日量、期間、累積量や禁煙の影響などは十分調査されていない。さらに、喫煙と他の危険因子との交互作用は検討されたことがない。そこで我々は、まず初めに、詳細な喫煙に関する解析をした。次に、ステロイド歴で層化解析を行い、喫煙の影響を検討した。

【方法】

2002 年から 2004 年に行われた、多施設症例対照研究である。症例は初診日以降に確定診断されたか、他院からの紹介の場合は初診日から 1 年以内に確定診断された症例に限定している。股関節の外傷や潜函病の既往を有する者は除外された。1 症例に対して、性・年齢(5 歳毎)・人種をマッチさせた 5 対照を整形外科外来患者から選出している。アルコール中毒例や変形性股関節症例は対照から除外している。合計、103 症例と 365 対照が選出された。

情報収集は、自記式質問票で行われ、人口統計学的データ、生活習慣(アルコール、喫煙)、既往歴、薬物使用歴(経口ステロイドなど)が調査された。臨床情報は、担当医師が要約している。

【結果】

解析対象は症例 72 例、対照 244 例であった。

喫煙者のオッズ比(以下 OR)は 3.89 (95%信頼区間 1.46-10.4)、一日量 20 本以上の喫煙者では 3.89 (1.22-12.4)、喫煙期間 29 年以上では 3.11 (0.92-11.5)、累積喫煙量 26 pack-years 以上では 4.26 (1.32-13.7)であった。また、それらの容量反応関係を示す P 値も有意あるいは境界域の結果を示していた(P for trend 0.014-0.072)。経口ステロイド使用歴で層化したモデルでは、ステロイド使用歴無群で喫煙者の OR は 10.3 (2.04-52.2)で、ステロイド使用歴有群では 1.56 (0.42-5.84)であり、統計学的交互作用を認めた(P for interaction 0.01)。

【結論】

ION と喫煙には明らかな関連を認めたが、経口ステロイド使用歴で層化した結果では、ステロイド使用歴無群でより強い関連性を示した。

論 文 内 容 の 要 旨

喫煙は非外傷性大腿骨頭壊死(以下 ONFH)発生の危険因子と報告されてきた。しかし、喫煙の一日量、期間、累積量や禁煙の影響などは十分調査されていない。さらに、喫煙と他の危険因子との交互作用は検討されたことがない。そこで我々は、まずはじめに、詳細な喫煙に関する解析をした。次に、ステロイド歴で層化解析を行い、喫煙の影響を検討した。

本研究は 2002 年から 2004 年に行われた多施設共同症例対照研究である。症例は初診日以降に確定

診断されたか、他院からの紹介の場合は初診日から 1 年以内に確定診断されていた症例に限定した。股関節の外傷や潜函病、アルコール精神病の既往を有する者は除外した。1 症例に対して、性・年齢 (5 歳毎) をマッチさせた 5 対照までを整形外科外来患者から選出し、症例の除外基準に加え、変形性股関節症例を除外した。合計、103 症例と 365 対照が選出された。情報収集は、自記式質問票で行われ、人口統計学的データ、生活習慣 (アルコール、喫煙)、既往歴、薬物使用歴 (経口ステロイドなど) が調査された。臨床情報は、担当医師が要約した。

解析対象は症例 72 例、対照 244 例であった。喫煙者のオッズ比 (以下 OR) は 3.89 (95%信頼区間 1.46-10.4)、一日量 20 本以上の喫煙者では 3.89 (1.22-12.4)、喫煙期間 29 年以上では 3.11 (0.92-11.5)、累積喫煙量 26 pack-years 以上では 4.26 (1.32-13.7) であった。また、それらの容量反応関係を示す P 値も有意あるいは境界域の結果を示していた (P for trend 0.014-0.072)。経口ステロイド歴で層化したモデルでは、ステロイド歴無群で喫煙者の OR は 10.3 (2.04-52.2) で、ステロイド歴有群では 1.56 (0.42-5.84) であり、統計学的交互作用を認めた (P for interaction 0.01)。

ONFH と喫煙には明らかな関連を認めた。経口ステロイド歴で層化した結果では、ステロイド歴無群でより強い関連性を示し、経口ステロイド歴有群では喫煙の相乗効果は認めなかった。以上の研究は、喫煙が非外傷性大腿骨頭壊死に与える影響を明らかにした重要な疫学研究である。よって本研究は博士 (医学) の学位を授与されるに値するものと判定された。